

Doc. 1-1 on ss 3 from WPIL using MAX

©Derwent Information

**Isolation of phytosterols following methyl esterification of rape seed or soya fatty acids
comprises crystallization from 25 - 75 wt. % methanol, useful as hypocholesterolemic agents in
drugs and foods**

Patent Number : DE19916034

International patents classification : C07J-009/00 C11B-013/00 C11B-013/02

• Abstract :

DE19916034 C NOVELTY - Phytosterols are isolated from the fraction obtained by methyl esterification of rape seed or soya fatty acids by crystallization with 25 - 75 wt. % methanol, followed by filtration, washing and drying.

ACTIVITY - Antilipemic.

MECHANISM OF ACTION - Cholesterol antagonist.

USE - Phytosterols are useful as hypocholesterolemic agents in drugs or as part of food e.g. margarine, frying oils, sausages and ice-creams.

ADVANTAGE - The use of certain levels of methanol results in higher yields, due to an increase in crystallization temperature which rises in direct proportion to the amount of methanol used (reaching a maximum at a methanol content of 75 wt. % with respect to sterol, after which it falls off again). This allows production of sterols from plant oils containing only a small amount of sterol. (Dwg.0/0)

• Publication data :

Patent Family : DE19916034 C1 20000803 DW2000-45 C07J-009/00 3p * AP: 1999DE-1016034 19990409
WO200061603 A1 20001019 DW2000-54 C07J-009/00 Ger AP:
2000WO-EP02849 20000331 DSNW: AU CA JP NZ US DSRW:
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE
AU200045411 A 20001114 DW2001-08 C07J-009/00 FD: Based
on WO200061603 AP: 2000AU-0045411 20000331

Priority n° : 1999DE-1016034 19990409

Covered countries : 23

Publications count : 3

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (COGN-) COGNIS DEUT GMBH

Inventor(s) : ARMENGAUD R; GUTSCHE B; JORDAN V;
MUSHOLT M; SCHWARZER J; SICRE C

• Accession codes :

Accession N° : 2000-499911 [45]

Sec. Acc. n° CPI : C2000-150167

• Derwent codes :

Manual code : CPI: B01-D02 B10-E04D
B11-B B14-D02A2 B14-F06 D03-C02 E01
E10-E04L1 E11-Q01

Derwent Classes : B01 D13 E15

• Update codes :

Basic update code : 2000-45

Equiv. update code : 2000-54; 2001-08

19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 Patentschrift
10 DE 199 16 034 C 1

51 Int. Cl. 7:
C 07 J 9/00

21 Aktenzeichen: 199 16 034.1-43
22 Anmeldetag: 9. 4. 1999
43 Offenlegungstag: -
45 Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 3. 8. 2000

DE 199 16 034 C 1

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

73 Patentinhaber:
Cognis Deutschland GmbH, 40589 Düsseldorf, DE

72 Erfinder:
Sicre, Christophe, Saint Gaudens, FR; Armengaud,
Réné, Boussens, FR; Schwarzer, Jörg, Dr., 40723
Hilden, DE; Gutsche, Bernhard, Dr., 40724 Hilden,
DE; Musholt, Markus, 48703 Stadthoorn, DE; Jordan,
Volkmar, Prof., 48565 Steinfurt, DE

56 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

EP 06 56 894 B1

54 Verfahren zur Gewinnung von Phytosterinen

57 Vorgeschlagen wird ein Verfahren zur Gewinnung von
Phytosterinen aus Gemischen mit Fettsäureestern und
Methanol durch an sich bekannte Kristallisation, Filtra-
tion, Wäsche und Trocknung, welches sich dadurch aus-
zeichnet, daß man das Methanol, bezogen auf die Sterine,
in Mengen von 25 bis 75 Gew.-% einsetzt.

DE 199 16 034 C 1

Beschreibung

Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Lebensmittelzusatzstoffe und betrifft ein neues Verfahren zur vereinfachten Herstellung von Phytosterinen.

Phytosterine und deren Ester weisen hypocholesterinämische Eigenschaften auf, d. h. diese Stoffe sind in der Lage, den Cholesteringehalt im Blut zu reduzieren. Sie werden daher als Nahrungsmittelzusatzstoffe beispielsweise zur Herstellung von Margarine, Fritierölen, Wurst, Speiseeis und dergleichen eingesetzt. Die Gewinnung von Sterinen und anderen unverseifbaren Bestandteilen, wie z. B. Tocopherolen, aus Destillaten, die bei der Entsäuerung von pflanzlichen Ölen anfallen, ist in der Patentliteratur bereits verschiedentlich beschrieben worden. Stellvertretend seien hier die Druckschriften EP-A2 0610742 (Hoffmann-LaRoche), GB-A1 2145079 (Nisshin Oil Mills Japan) und EP-A1 0333472 (Palm Oil Research and Development Board) genannt.

Aus dem Europäischen Patent EP-B1 0656894 (Henkel) ist ein Verfahren zur Herstellung von Sterinen bekannt, bei dem man einen Rückstand aus der Methylesterdestillation, der im wesentlichen aus Glyceriden, Sterinen, Sterinestern und Tocopherolen besteht, in Gegenwart alkalischer Katalysatoren mit Methanol umestert. Nach Neutralisation des Katalysators, destillativer Abtrennung des überschüssigen Methanols und gegebenenfalls Auswaschen des Katalysators erfolgt die Kristallisation der Sterine durch Absenken der Reaktionstemperatur von etwa 65 auf 20°C. Die dabei anfallenden Kristalle werden anschließend mit Methanol und Wasser gewaschen. Die Ausbeute an Sterinen läßt jedoch zu wünschen übrig.

Demzufolge hat die Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin bestanden, Phytosterine in hohen Ausbeuten zur Verfügung zu stellen und bestehende Verfahren des Stands der Technik zu vereinfachen.

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Gewinnung von Phytosterinen aus Gemischen mit Fettsäureestern und Methanol durch an sich bekannte Kristallisation, Filtration, Wäsche und Trocknung, welches sich dadurch auszeichnet, daß man das Methanol bezogen auf die Sterine in Mengen von 25 bis 75 Gew.-% einsetzt.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß die Kristallisationstemperatur der Sterine signifikant durch den Methanolgehalt in der Reaktionsmischung beeinflusst wird. So erhöht sich die Schmelztemperatur einer Mischung mit einem Methanolgehalt von 30 Gew.-% gegenüber einer alkoholfreien Fraktion von 65 auf 78°C. Dies führt nicht nur zu einer Vereinfachung des Verfahrens und zu einer Verbesserung in der Energiebilanz, bei der anschließenden Aufarbeitung werden auch deutlich höhere Ausbeuten erzielt. Die Erfindung schließt dabei die Erkenntnis ein, daß der Anstieg der Kristallisationstemperatur nicht eine lineare Funktion des Methanolgehaltes ist, sondern bei Gehalten oberhalb von etwa 75 Gew.-% wieder ein rascher Abfall zu beobachten ist.

Umesterung

Die Herstellung einer sterinreichen Fraktion durch Umesterung von Rückständen aus der Entsäuerung von Pflanzenölen und nachfolgende Aufarbeitung kann in der aus der EP-B1 0656894 bekannten Weise erfolgen. Als Ausgangsstoffe eignen sich Destillationsrückstände, die beispielsweise als sogenannte Dämpferkondensate bei der Herstellung von Fettsäuremethylestern auf Basis von Rapsöl, Sojaöl oder insbesondere Sonnenblumenöl anfallen. Weiterhin geeignet ist Tallölpech, insbesondere Pech das aus Birkenrinde gewonnen wird. Soweit es die Herstellung der Sterinfraktion

nen betrifft, wird auf die oben genannte Druckschrift umfassend Bezug genommen. Das Verfahren eignet sich in besonderer Weise zur Herstellung von Sterinen auf Basis von Pflanzenölen, die nur einen geringen Anteil an α -Sitosterinen aufweisen. Als bevorzugtes Ausgangsmaterial dienen daher phytosterinreiche Fraktionen aus der Umesterung von Rapsöl ("Rapssterine") oder Sojaöl ("Sojasterine").

Kristallisation

Die Kristallisation der Sterinfraktionen, die neben dem Alkohol überwiegend Methylester enthalten, erfolgt in an sich bekannter Weise, d. h. die heißen Mischungen (ca. 90 bis 100°C) werden in einem Kristallisator langsam bis auf ca. 10°C abgekühlt. Falls erforderlich kann im Gemisch enthaltener alkalischer Katalysator aus der Umesterung zuvor beispielsweise durch Zugabe von Citronensäure neutralisiert werden. Im Sinne der Erfindung ist es erforderlich, entweder nur solche Gemische einzusetzen, welche schon herstellungsbedingt ein Gewichtsverhältnis Sterin : Methanol von 100 : 25 bis 100 : 75 aufweisen. Andernfalls muß Methanol zugesetzt bzw. abdestilliert werden. Die Kristallisation setzt unter diesen Bedingungen bei Temperaturen im Bereich von 75 bis 80°C ein. Es ist selbstverständlich auch möglich, anstelle der Umesterungsprodukte Roh-Sterine einzusetzen, mit Methanol und gegebenenfalls Methylester zu versetzen und in der beschriebenen Weise aufzukonzentrieren. Falls gewünscht, können die Rohsterine auch mit Methylesterfraktionen gewaschen werden; hierbei gehen zwar geringe Produktmengen verloren, es wird jedoch eine nachhaltige Farbverbesserung erreicht. Die anfallenden Phytosterine werden dann in an sich bekannter Weise abgetrennt und aufgereinigt, d. h. abfiltriert, esterfrei gewaschen und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Beispiele

Vergleichsbeispiel V1

Als Ausgangsmaterial diente eine Rapsmethylesterfraktion, welche bezogen auf den Gehalt an freien und gebundenen Sterinen zusätzlich noch 100 Gew.-% Methanol enthielt. Die Mischung wurde von ca. 100°C kontinuierlich bis auf 10°C abgekühlt, wobei sich die ersten Kristalle schon bei 68°C abzuscheiden begannen. Nach Abschluß der Kristallisation wurden die Kristalle abfiltriert, mit Methanol methylesterfrei gewaschen und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Ausbeute betrug – bezogen auf den Sterin Gehalt im Umesterungsprodukt – 78 Gew.-%.

Vergleichsbeispiel V2

Beispiel V1 wurde unter Einsatz einer Mischung wiederholt, welche bezogen auf die Sterinmenge 200 Gew.-% Methanol enthielt. Die Kristallisation setzte hier erst bei 63°C ein, die Ausbeute betrug 72 Gew.-%. Die Produkte besitzen in 10 Gew.-%iger ethanolischer Lösung eine Hazen-Farbzahl von 798 bzw. eine Gardner-Farbzahl von 4,4.

Vergleichsbeispiel V3

Beispiel V1 wurde unter Einsatz einer Mischung wiederholt, welche bezogen auf die Sterinmenge 300 Gew.-% Methanol enthielt. Die Kristallisation setzte hier erst bei 56°C ein, die Ausbeute betrug 68 Gew.-%.

Beispiel 1

Beispiel V1 wurde unter Einsatz einer Mischung wiederholt, welche bezogen auf die Sterinmenge 30 Gew.-% Methanol enthielt. Die Kristallisation setzte schon bei 78°C ein, die Ausbeute betrug 92 Gew.-%

Beispiel 2

100 g einer rohen Sojasterinmischung (Steringehalt: 83 Gew.-%) wurde bei 90°C in 186 g Kokosfettsäuremethylester gelöst und mit einer solchen Menge Methanol versetzt, daß sich Gewichtsverhältnis von Sterin zu Methanol von 2 : 1 ergab. Nach Absenken der Temperatur wurden die ersten Sterinkristalle bereits bei 74°C abgeschieden. Nach Beendigung der Kristallisation wurden die Kristalle abfiltriert, mit Methanol methylesterfrei gewaschen und getrocknet. Die resultierende Fraktion zeigte eine Reinheit von 93,7 Gew.-%.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Gewinnung von Phytosterinen aus Gemischen mit Fettsäureestern und Methanol durch an sich bekannte Kristallisation, Filtration, Wäsche und Trocknung, **dadurch gekennzeichnet**, daß man das Methanol – bezogen auf die Sterine – in Mengen von 25 bis 75 Gew.-% einsetzt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man Raps- und/oder Sojasterine einsetzt.
3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und/oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man die Rohsterine nach der Kristallisation mit Fettsäureestern wäscht.

Method for Producing Phytosterols from Reduced Quantities of Methanol by Crystallization

Field of the Invention

This invention relates generally to food additives and, more particularly to a new process for the simplified production of phytosterols.

5 Prior Art

Phytosterols and their esters possess hypocholesterolaemic properties, i.e. these substances are capable of lowering the cholesterol level in the blood. Accordingly, they are used as food additives, for example for the production of margarine, frying oils, sausage, ice cream
10 and the like. The production of sterols and other unsaponifiable constituents, such as tocopherols for example, from distillates obtained in the deacidification of vegetable oils, has already been variously described in the patent literature, cf. **EP-A2 0 610 742** (Hoffmann-LaRoche), **GB-A1 2,145,079** (Nisshin Oil Mills Japan) and **EP-A1 0 333 472** (Palm Oil
15 Research and Development Board).

European Patent **EP-B1 0 656 894** (Henkel) describes a process for the production of sterols in which a residue from the distillation of methyl esters consisting essentially of glycerides, sterols, sterol esters and tocopherols is transesterified with methanol in the presence of alkaline
20 catalysts. After neutralization of the catalyst, removal of the excess methanol by distillation and, optionally, removal of the catalyst by washing, the sterols are crystallized by lowering the reaction temperature from about 65 to 20°C. The crystals obtained are then washed with methanol and water. Unfortunately, the yield of sterols is unsatisfactory.

25 Accordingly, the problem addressed by the present invention was to provide phytosterols in high yields and to simplify existing known

processes.

Description of the Invention

5 The present invention relates to a process for the recovery of phytosterols from mixtures with fatty acid esters and methanol by crystallization known per se, filtration, washing and drying, characterized in that methanol is used in quantities of 25 to 75% by weight, based on the sterols.

10 It has surprisingly been found that the crystallization temperature of the sterols is significantly influenced by the methanol content in the reaction mixture. Thus, the melting temperature of a mixture with a methanol content of 30% by weight rises from 65 to 78°C in relation to an alcohol-free fraction. Not only does this simplify the process and improve the energy balance, distinctly higher yields are also obtained in the subsequent
15 working up phase. The invention includes the observation that the rise in the crystallization temperature is not a linear function of the methanol content because a rapid fall is observed at contents above about 75% by weight.

20 Transesterification

The production of a sterol-rich fraction by transesterification of residues from the deacidification of vegetable oils and subsequent working up can be carried out as described in EP-B1 0 656 894. Suitable starting materials are the distillation residues obtained, for example, as so-called
25 deodorizer condensates in the production of fatty acid methyl esters based on rapeseed oil or, more particularly, sunflower oil. Tall oil pitch, more particularly pitch obtained from birch bark, is also suitable. Where it relates to the production of the sterol fractions, reference is comprehensively made to the document cited above. The process is particularly suitable for the
30 production of sterols based on vegetable oils which have only a small

percentage content of α -sitosterols. Accordingly, preferred starting materials are phytosterol-rich fractions from the transesterification of rapeseed oil ("rapeseed sterols") or soybean oil ("soya sterols").

5 Crystallization

The crystallization of the sterol fractions which, apart from the alcohol, mainly contain methyl esters takes place in known manner, i.e. the hot mixtures (ca. 90 to 100°C) are slowly cooled to around 10°C in a crystallizer. If necessary, alkaline catalyst from the transesterification present in the mixture can be neutralized beforehand, for example by addition of citric acid. According to the invention, only those mixtures which already have a ratio by weight of sterol to methanol of 100:25 to 100:75 from their production should be used. Otherwise methanol has to be added or distilled off. Under these conditions, the crystallization begins at temperatures of 75 to 80°C. It is of course also possible to use crude sterols instead of the transesterification products, to add methanol and optionally methyl ester and to concentrate the whole in the described manner. If desired, the crude sterols may also be washed with methyl ester fractions. Although, in this case, small amounts of product are lost, a lasting improvement in color is obtained. The phytosterols accumulating are then removed and purified in known manner, i.e. filtered off, washed free from esters and dried to constant weight.

Examples

25

Comparison Example C1. The starting material used was a rapeseed methyl ester fraction which, based on the content of free and bound sterols, additionally contained 100% by weight of methanol. The mixture was continuously cooled from ca. 100°C to 10°C, the first crystals beginning to separate at 68°C. On completion of the crystallization, the crystals were

30

filtered off, washed free from methyl ester with methanol and dried to constant weight. The yield was 78% by weight, based on the sterol content of the transesterification product.

- 5 **Comparison Example C2.** Example C1 was repeated using a mixture containing 200% by weight of methanol, based on the quantity of sterol. In this case, the crystallization only began at 63°C and the yield was 72% by weight. In the form of a 10% by weight solution in ethanol, the products have a Hazen color number of 798 and a Gardner color number of 4.4.

10

Comparison Example C3. Example C1 was repeated using a mixture containing 300% by weight of methanol, based on the quantity of sterol. In this case, the crystallization only began at 56°C and the yield was 68% by weight.

15

Example 1. Example C1 was repeated using a mixture containing 30% by weight of methanol, based on the quantity of sterol. The crystallization began at 78°C and the yield was 92% by weight.

- 20 **Example 2.** 100 g of a crude soya sterol mixture (sterol content: 83% by weight) were dissolved in 186 g of cocofatty acid methyl ester at 90°C and methanol was added to the resulting solution in such a quantity that a ratio by weight of sterol to methanol of 2:1 was obtained. After the temperature had fallen, the first sterol crystals separated at 74°C. On completion of
25 crystallization, the crystals were filtered off, washed free from methyl ester with methanol and dried. The resulting fraction had a purity of 93.7% by weight.

CLAIMS

1. A process for the recovery of phytosterols from mixtures with fatty acid esters and methanol by crystallization known per se, filtration, washing and drying, characterized in that methanol is used in quantities of 25 to
5 75% by weight, based on the sterols.
2. A process as claimed in claim 1, characterized in that rapeseed and/or soya sterols are used.
3. A process as claimed in claims 1 and/or 2, characterized in that, after crystallization, the crude sterols are washed with fatty acid esters.